Aus dem Anatomischen Institut der Universität Breslau
(Direktor: Prof. Dr. Blotevogel)

Untersuchungen über die Nebennierenrindenhypertrophie bei Kastration u. gleichzeitiger Vitamin B 1 = freier Ernährung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
in der gesamten Medizin verfaßt und der Hohen
Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-
Wilhelm-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Siegfried Steuer
Arzt aus Breslau

mit 4 Abbildungen

Breslau 1941

Dissertationsdruckerei R. Nischkowsky (v. Heydebrand)

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau

Referent: Prof. Dr. Blotevogel
Dekan: Prof. Dr. Gottron

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549826_0051

Gliederung

A. Einleitung und Fragestellung.

B. Untersuchungen über die Nebennierenrindenhypertrophie bei Kastration und gleichzeitiger Vitamin B 1 - freier Ernährung.

I. Die Untersuchungsart.

II. Histologische Auswertung der Nebennieren.

III. Quantitative Auswertung der Nebennieren.

C. Besprechung der Befunde.

D. Ergebnisse.

Einleitung und Fragestellung.

Bekanntlich hängt die quantitative Ausprägung der Nebennierenrinde von zahlreichen Faktoren, wie z. B. Alter, Reifezustand, Geschlecht, Ernährung, Arbeitsleistung bezw. Stoffwechsel ab [1, 5, 11, 15], die es außerordentlich erschweren, ein genaues Normalbild des Nebennierenrindengewebes festzulegen. Bei der Maus kommt noch hinzu, daß die in ihrer Bedeutung sehr umstrittene Innenrindenschicht, die sogenannte X - Zone [1, 2], die Verhältnisse noch mehr kompliziert. Von den genannten die Menge des Interrenalgewebes beeinflussenden Faktoren, sind besonders hervorzuheben a) die Ernährung, wobei der Vitamingehalt der Nahrung das wesentliche Moment zu bilden scheint [3, 1, 11], b) das Geschlecht, worauf insbesondere die bekannten Hypertrophieerscheinungen nach der Kastration hinweisen [5, 6, 7, 8, 12].

Ziel der vorliegenden Untersuchungen war, zu klären, ob bei der Hypertrophie nach Kastration die gesamten Rindenschichten sich gleichmäßig beteiligen, oder ob einzelne Zonen quantitativ nun stärker hervortreten. Des weiteren sollte festgestellt werden, wie sich die Nebennierenrinde verhält, wenn zwei Hypertrophie erzeugende Faktoren gleichzeitig auf den Organismus einwirken. Dazu wurde die B 1 - Avitaminose gewählt, da eine genaue Analyse der Nebennierenrinde bei dieser Avitaminose schon vorliegt [3, 10]. Das Heranziehen der B 1 - Avitaminose zu den Untersuchungen schien deshalb noch besonders angebracht, weil z. B. B 1 - avitaminotische Tauben durch Zufuhr von Sterinhormonen, namentlich Sexualhormonen, die Avitaminose länger überleben, so daß hieraus besondere Beziehungen des Vitamin B 1 zu den Sterinhormone bildenden Organen, zu denen auch die Nebennierenrinde gehört, vermutbar sind [13, 4].

Die Untersuchungsart.

Die Untersuchungen wurden wie folgt durchgeführt:

18 männliche weiße Mäuse gleichen Stammes von 14—16,5 Gramm Körpergewicht wurden in der üblichen Weise kastriert und 12 davon nach der Operation B 1 - frei ernähert, während die anderen Normalkost erhielten. Die B 1 - freie Kost setzte sich zusammen aus:

Vitaminfreier Reisstärke	70 %
Vitaminfreiem Casein	20 %
Rohrzucker	6 %
Salzgemisch nach Mac Collum-Simmonds	4 %.

Die Vitamine A und B 2 wurden durch zweimal wöchentliche subkutane Injektionen von 0,1 ccm einer Voganlösung 1:100 bezw. 10 Gamma Laktoflavin ersetzt. Die Vitamine B 3 bis B 6 und C wurden nicht verabfolgt, da sie keine besondere Rolle für die Nebennierenrindenmenge zu spielen scheinen bzw. von der Maus selbst synthetisiert werden. Ein Vitamin D-Mangel wurde durch zweimal wöchentliche 3 Minuten anhaltende Bestrahlung mit der Quarzlampe verhindert. Wasser wurde ad libitum gegeben. Die Tiere wurden in den üblichen mit Drahtrosten versehenen Glaskäfigen gehalten und getötet, wenn die bekannten Symptome der B 1 - Avitaminose sichtbar waren. Die Versuchsdauer betrug bei den Versuchstieren 16 bis 26 Tage, im Durchschnitt 19 Tage. Demgemäß wurde sie bei den Kontrollen auf 21 Tage begrenzt. Die zur Untersuchung gelangenden Nebennieren wurden lebensfrisch in Zenker-Formol fixiert, in Paraffin eingebettet und lückenlose Serien von 3 μ Dicke geschnitten. Die quantitative Auswertung geschah mittels der üblichen Papiergewichtsmethode, wobei jeder zweite Schnitt bei 200-facher Vergrößerung zur Auswertung gelangte. Die ermittelten Papiergewichtszahlen für die Gesamtnebennierenrinde sowie für die einzelnen Zonen dienten dann als Unterlagen für die Mittelwertsberechnung und die zeichnerische Darstellung der mengenmäßigen Verhältnisse der einzelnen Nebennierenrindenabschnitte. Beide Nebennieren wurden zusammen ausgewertet, in der Überzeugung, daß sie als System eine Einheit bilden.

Histologische Auswertung der Nebennieren.

Unter gebührender Berücksichtigung der zu Beginn der Arbeit genannten Faktoren zeigt die normale Nebenniere der erwachsenen, weißen, männlichen Maus eine Schichtung in eine Zona glomerulosa, fascicularis und das Mark, das von einer Kapsel umgeben ist. Die dem jungen Tiere eigentümliche Innenrindenzone, die X - Zone Howard-Miller's, fehlt hier [1, 2]. Sie verdient im Zusammenhange dieser Arbeit jedoch eine nähere Betrachtung, weswegen zunächst ihre Entwicklung geschildert werden soll.

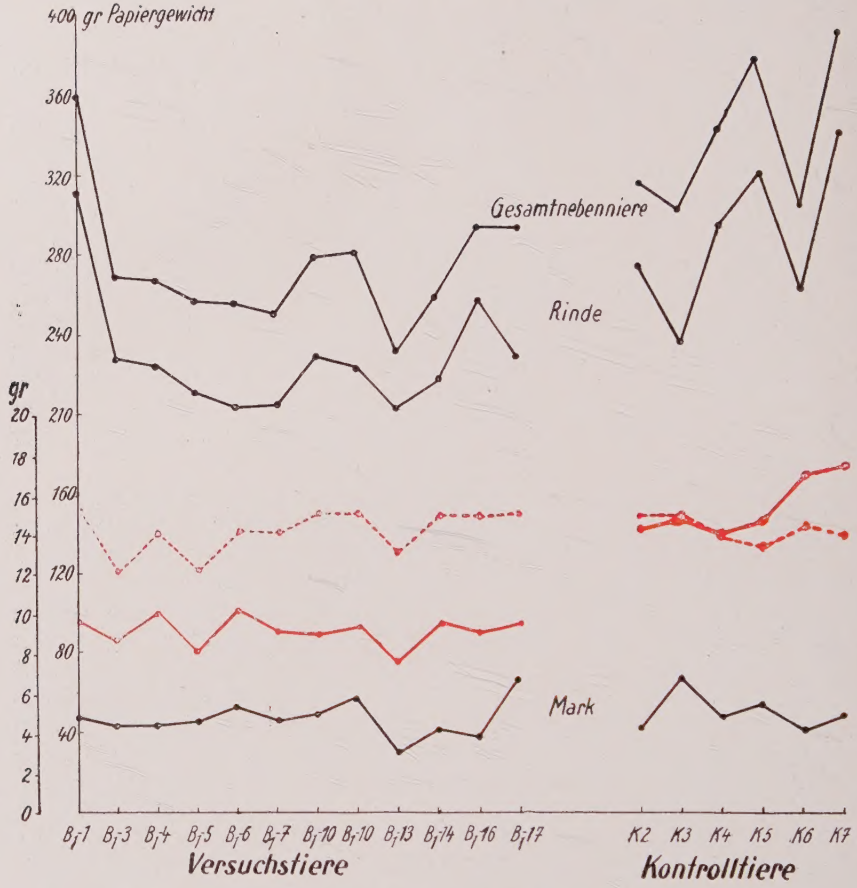
Bei dem neugeborenen Tiere ist die X - Zone nicht deutlich ausgeprägt. Es besteht eine schmale Zone kleiner,

basophiler, protoplasmaarmer Zellen, die nach 10 bis 14 Tagen größer, protoplasmareicher und mehrschichtiger angeordnet sind. Nach drei Wochen ist sie voll ausgebildet, nimmt bis zu einhalb der Gesamtrinde ein und hebt sich schon rein färberisch durch die wesentlich stärkere Farbaufnahme deutlich hervor [1, 2]. Nach vier Wochen zeigt sich eine starke Hyperämie, eine mit vielseitiger Vakuolenbildung verknüpfte Zelldegeneration und die X-Zone schrumpft rasch, spätestens bis zum 38. Tage [1, 16] zu einem dünnen, unspezifischen Stromastreifen zusammen, der nun an ihrer Stelle das Mark umhüllt. Bei jungen im Alter von 12 bis 28 Tagen kastrierten Männchen schwindet die X-Zone nicht, sondern wächst sogar noch weiter an, um noch nach 231 bis 266 Tagen [2] in Resten erhalten zu sein und dann ebenfalls der Umwandlung in einen unspezifischen Stromastreifen anheim zu fallen, so daß sich nun das gleiche Bild der Nebenniere bietet, wie es für das normale, erwachsene Tier geschildert wurde.

Die hier ausgewerteten Nebennieren beider Versuchsreihen, deren Tiere dem Körpergewicht entsprechend im Alter von zirka 70 bis 84 Tagen nach der Reife kastriert wurden und demnach zur Zeit der Kastration keine X-Zone mehr hatten, zeigten am Ende des Versuches eine deutlich ausgeprägte, innere Rindenschicht, die dem histologischen Verhalten nach der X-Zone Howard-Miller's [1, 2] entsprach. Allerdings war sie nicht bei allen Tieren und auch nicht an allen Stellen eines Schnittes gleich stark ausgeprägt und zeigte eine starke Hyperämie. In den Zellen zeigten sich sehr viele, feine Granula, wie sie auch Howard-Miller schon als Degenerationsmerkmal beschrieben hat. Jedoch waren keine Vakuolen sichtbar. Anscheinend läßt sich also auch bei dem nach der Reife kastrierten Tiere eine erneute Bildung der X-Zone erzwingen, die jedoch im Alter von 86 bis 110 Tagen wieder zu degenerieren beginnt, so daß die Nebenniere später wieder das normale Bild bietet. Die genauen absoluten und relativen Verhältnisse der erneut aufgetretenen X-Zone sind aus den beigefügten Tabellen und Kurven zu ersehen.

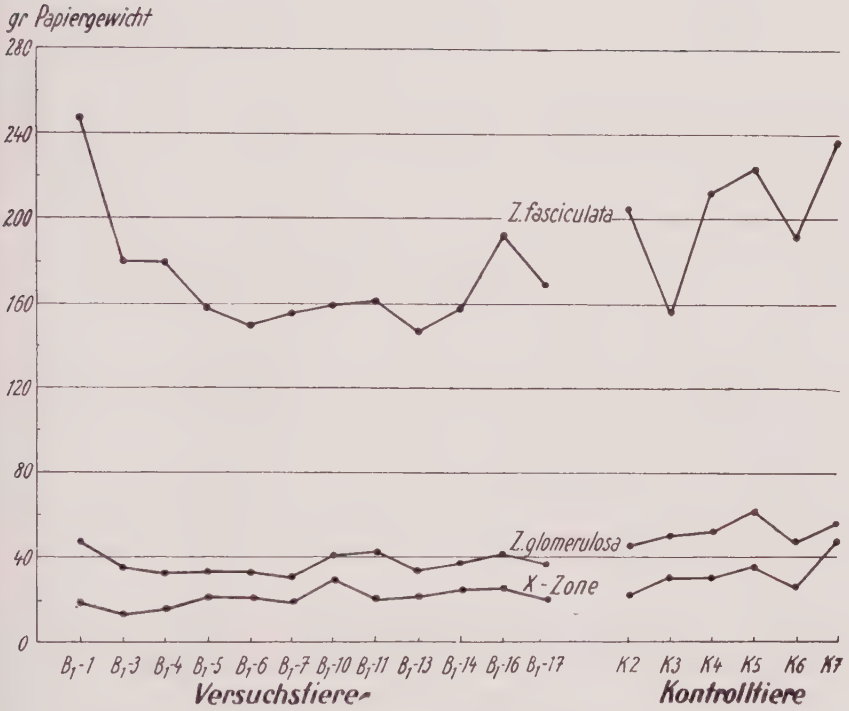
Quantitative Auswertung der Nebennieren.

Als Ergebnis der quantitativen Auswertung zeigt die Kurve I in der groben Übersicht das Verhalten von Mark, Rinde und Gesamtnebenniere bei den kastrierten und den kastrierten und B 1-avitaminotischen Tieren. Hierbei sind die Papiergewichte in Gramm in der Ordinate aufgetragen. Es zeigt sich dabei, daß das Mark bei beiden Versuchsreihen keine nennenswerten Unter-



Kurve I: Anfangs- und Endgewichte der Tiere (rot gestrichelt und ausgezogen) in Gramm und Mark, Rinde, Gesamtnebenniere in Gramm Papiergewicht.

schiede aufweist, was ja aus den bereits bekannten Tatsachen der ausschließlichen Hypertrophie der Rinde bei der Kastration 5, 6, 7, 12 und der ausschließlichen Hypertrophie der Rinde bei der B 1-Avitaminose zu vermuten war 3, 9, 10. Dagegen zeigen die Rindengewichte beachtliche Unterschiede insofern, als sich bei der Kastration allein erheblich größere Werte ergeben als bei Kastration und B 1-freier Ernährung. Es hat also bei dieser Art der Auswertung zunächst den Anschein, als ob das Zusammenwirken von B 1-Avitaminose und Kastration nicht zu



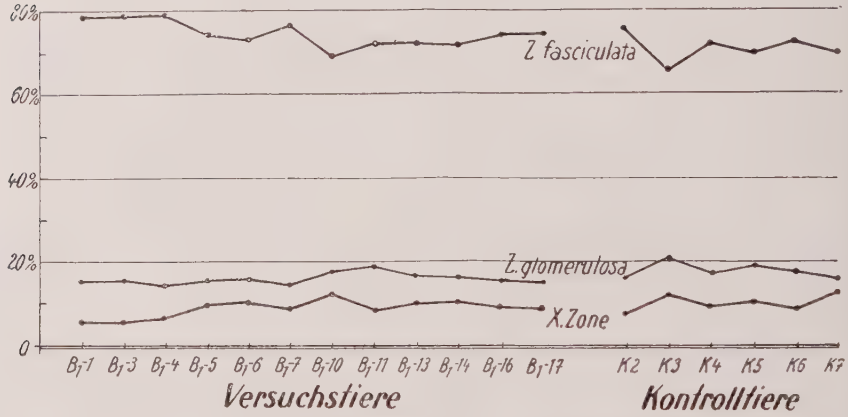
Kurve II: Die einzelnen Rindenschichten in Gramm Papiergewicht.

einer besonders starken Nebennierenrindenhypertrophie führt. Noch klarer wird dieses durch eine Gegenüberstellung der auf alle Tiere der beiden Versuchsreihen bezogenen Mittelwerte gezeigt. Sie betragen für die

	Versuchstiere:		Kontrollen:	
Gesamtnebenniere	= 274,7 Gr.	± 21,0 Gr.	= 336,7 Gr.	± 30,6 Gr.
Zona glomerulosa	= 36,9 „	± 4,3 „	= 51,5 „	± 4,3 „
Zona fascicularis	= 170,8 „	± 18,6 „	= 204,3 „	± 21,0 „
X-Zone	= 20,5 „	± 3,0 „	= 31,2 „	± 6,6 „
Mark	= 46,4 „	± 6,6 „	= 49,8 „	± 8,9 „
Gesamtrinde	= 211,6 „	± 21,0 „	= 287,0 „	± 30,6 „

Die Kurve II erläutert das nähere Verhalten der einzelnen Rindenschichten, wobei die Papiergewichtswerte für die Zona glomerulosa, fascicularis und X-Zone gesondert aufgetragen wurden. Es ergibt sich, daß die quantitative Zunahme des interrenalen Gewebes sich gleichmäßig auf alle Schichten erstreckt.

Hierbei sei nochmals darauf hingewiesen, daß sich die Werte auf beide Nebennieren beziehen, so daß das gesamte Interrenalgewebe soweit möglich erfaßt ist. Die Werte liegen bei den

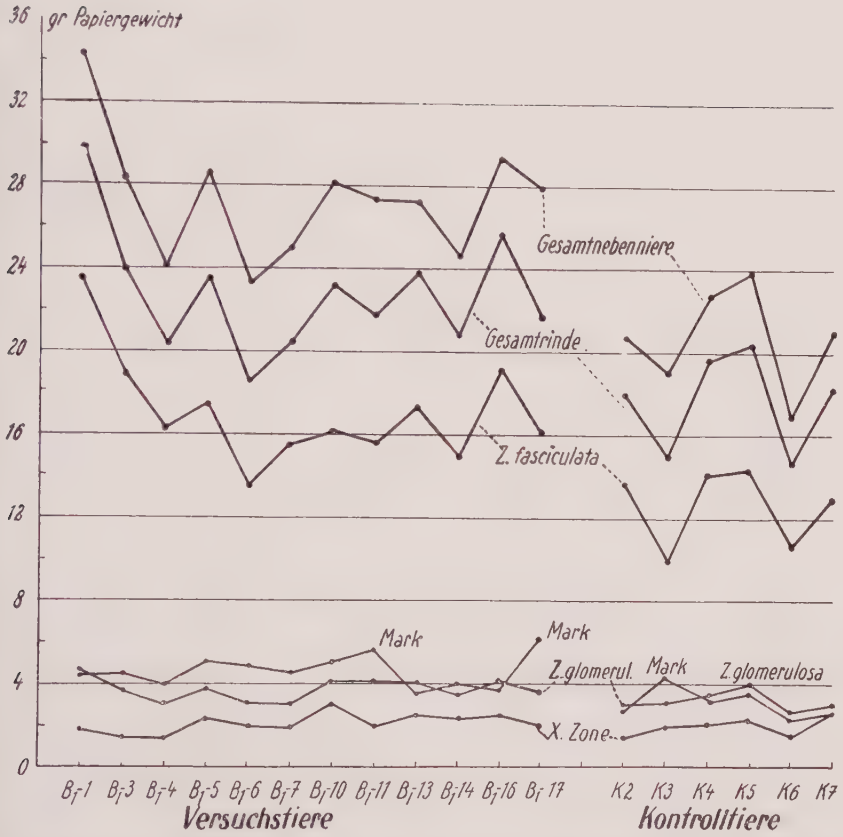


Kurve III: Die einzelnen Rindenschichten in Prozent der Gesamtrinde ausgedrückt.

kastrierten Tieren durchschnittlich wiederum etwas höher als bei den kastrierten und gleichzeitig B 1-frei ernährten Tieren.

Die Kurve III zeigt nunmehr die gefundenen Papiergewichtswerte der einzelnen Rindenschichten prozentual ausgedrückt, wobei die Gesamtrinde gleich 100 Prozent gesetzt wurde. Es ergibt sich hieraus, daß die prozentuale schichtenmäßige Zusammensetzung der Nebennierenrinde in beiden Versuchsreihen gleich ist. Aus den mitgeteilten Befunden läßt sich klar ablesen, daß die Zunahme der Nebennierenrinde vollkommen gleichmäßig sich auf alle Schichten erstreckt und daß keine Schicht besonders bevorzugt ist.

Bei der Auswertung der Kurven ist nun zu beachten, daß das Körpergewicht der B 1-avitaminotischen und kastrierten Tiere infolge der B 1-Avitaminose eine erhebliche Reduktion erfährt. Die Kurven in der vorhergegebenen Darstellung sind daher nur brauchbar, soweit es sich um die Frage der Entscheidung der Beteiligung der einzelnen Rindenschichten an der Hypertrophie handelt. Dagegen sind sie nicht verwertbar, um zu klären, wie sich die Wirkung zweier Hypertrophie erzeugender Faktoren auf die Nebennierenrinde verhält zu der Hypertrophie, die nach Kastration allein auftritt. Da die Körper-



Kurve IV: Sämtliche Rinden- und Markwerte umgerechnet auf ein Gramm Körpergewicht.

gewichte beider Versuchsserien infolge der verschiedenen Versuchsbedingungen zur Zeit der Auswertung erheblich differieren, muß für diese Frage das Rindengewicht bezogen auf ein Gramm Körpergewicht herangezogen werden.

Die Kurve IV zeigt sämtliche Rinden- und Markwerte umgerechnet auf ein Gramm Körpergewicht. Daraus ergibt sich klar, daß unter Berücksichtigung der infolge der B 1-Avitaminose eintretenden Körpergewichtsabnahme die Nebennierenrindenzunahme nach Kastration und B 1-avitaminotischer Ernährung erheblich größer ist als nach alleiniger Kastration.

Wenn man auch hier die Mittelwerte für beide Versuchsserien auf ein Gramm Körpergewicht berechnet, so wird diese Tatsache noch eindeutiger. Sie betragen für die

	Versuchstiere:		Kontrollen:	
Gesamtnebenniere	= 27,9 Gr.	± 2,2 Gr.	= 20,5 Gr.	± 1,9 Gr.
Zona glomerulosa	= 3,7 „	± 0,4 „	= 3,1 „	± 0,3 „
Zona fascicularis	= 16,9 „	± 1,7 „	= 12,5 „	± 1,3 „
X-Zone	= 2,0 „	± 0,3 „	= 1,9 „	± 0,4 „
Mark	= 4,6 „	± 0,6 „	= 3,0 „	± 0,5 „
Gesamtrinde	= 21,0 „	± 2,1 „	= 17,5 „	± 1,9 „

Wie hier aus Kurve und Tabelle ersichtlich ist, sind auch die Markwerte bei dieser Berechnung bei den B 1 - avitaminotischen und kastrierten Tieren etwas höher als bei den nur kastrierten Versuchstieren. Das Mark nimmt offenbar im Gegensatz zum Körpergewicht nicht ab [3], so daß bei der Umrechnung eine Hypertrophie vorgetäuscht wird.

Besprechung der Befunde.

Eine eindeutige Erklärung der im vorstehenden geschilderten Befunde ist mit unseren heutigen Kenntnissen noch nicht ohne weiteres möglich, wenn zunächst auch der Schluß naheliegt, daß das gleichzeitige Einwirken zweier, eine Nebennierenrindenhypertrophie bedingender Faktoren, diese verstärkt. Es ist aber zu bedenken, daß uns die tiefere Ursache der Nebennierenrindenhypertrophie weder bei der B 1-Avitaminose noch bei der Kastration, noch auch, wie nebenbei erwähnt sei, bei der Gravidität [6, 7] bekannt ist. Im normalen Organismus wird nach neueren Erkenntnissen die Menge des Nebennierenrindengewebes von der Tätigkeit der Hypophyse, durch das corticotrope Hormon, weitgehend beeinflußt [14]. Es ist daher daran zu denken, daß auf verschiedenem Wege zustande kommende Änderungen im Sterinhormonstoffwechsel zu einer vermehrten Ausschüttung von corticotropem Hormon führt, das dann die Nebennierenrindenhypertrophie erzeugt. Bei der Kastration kann dies der Ausfall der Sexualhormonproduktion sein, denn wir wissen, daß auch in der Nebennierenrinde den Prägestoffen nahestehende Körper gebildet werden. Bei der B 1-Avitaminose deutet das längere Überleben von mit Sexualhormonen behandelten Beri-Beri-Tauben [13, 4] auf Beziehungen des Vitamin B 1 zum Sterinhormonstoffwechsel.

Unter Berücksichtigung dieser Verhältnisse würde sich demnach die Hypertrophie der Nebennierenrinde bei beiden Anlässen auf eine sehr einfache Formel, nämlich die vermehrte Bildung von corticotropem Hormon, zurückführen lassen, das bei dem Einwirken beider Faktoren in besonders großer Menge entstehen könnte. Diese zunächst als Arbeitshypothese zu wertende Auffassung bedarf nun noch neuer, eingehender Untersuchungen, um das allgemeine Problem der Nebennierenrindenhypertrophie, die aus so verschiedenen Anlässen erfolgen kann, einer Klärung entgegenzuführen.

Ergebnisse:

I. Bei gleichzeitiger Kastration und B 1-freier Ernährung ergibt sich eine gegenüber der Kastration allein verstärkte Hypertrophie der Nebennierenrinde.

II. Diese Hypertrophie erstreckt sich auf alle Rindenzonen gleichmäßig ohne Bevorzugung einer bestimmten Zone. Die prozentuale Zusammensetzung der Rinde erfährt also dabei keine Veränderung.

III. Die X-Zone bei der männlichen, weißen Maus tritt bei dem erwachsenen Tier von 14 bis 16,5 Gramm Körpergewicht nach Kastration wieder auf.

IV. Es wird vermutet, daß die Nebennierenrindenhypertrophie bei B 1-Avitaminose und Kastration auf vermehrte Ausschüttung von corticotropem Hormon zurückzuführen ist.

Literatur

1. Howard-Miller, E.: A transitory zone in the adrenal cortex, wich shows age and sex relationships. Amer. Jour. Anat. vol. 40, 1927.
2. Dieselbe: The X-Zone of the suprarenal cortex in relations to gonad maturition in monkeys and mice and to epiphyseals union in monkeys. Arch. Rec. vol. 46, 1930.
3. Skutta, G.: Morphologisch faßbare Veränderungen bei B 1-Avitaminose. Verh. d. Anat. Ges. Ergänzungsheft zum Anat. Anzeiger, Bd. 88, 1939.
4. Albrecht, E.: Beeinflussung der B 1-Avitaminose durch Sterinhormone. Inaug.-Diss. Breslau 1940.
5. Brauer, M.: Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Kastration auf Nebenniere und Hypophyse bei Kaninchen. Zeitschr. für Mikr. Anat. Forschung, Bd. 16, 1929.
6. Kolde, W.: Veränderungen der Nebennieren bei Schwangerschaft und bei Kastration. Arch. f. Gynäk., Bd. 99, 1913.
7. Schenk: Beiträge z. klin. Chirurgie, Bd. 67, 1910.
8. Poll, H.: Dt. Mediz. Wochenschrift 1933, Bd. I, S. 567.
9. Verzar, F., und Peter, F.: Pflüger's Arch., Bd. 236, 1935, S. 658.
10. Lüderitz, H.: Quantitative Untersuchungen über Nebennierenrinde und Hodenzwischenzellen bei B 1-Avitaminose. Inaug.-Diss. Breslau 1938.
11. v. Beznâk, A., und Perjés, I.: Pflüger's Arch., Bd. 236, 1935, S. 181.
12. Altenburger: Kastration und Nebennieren. Pflüger's Arch., Bd. 202, S. 668.
13. Sanchez-Rodriguez und Morros Sarda: Antiberiberiwirkung der Phenantrensubstanzen.
14. Hoffmann: Zitiert nach Bomskow Methodik der Vitaminforschung, Bd. 2, S. 682.
15. Baker, D. D.: Studies of the suprarenal glands of dogs. Amer. Jour. Anat. vol. 60, 1937.
16. Matsui, K., und Tamura, Y.: The effect of gonadektomy on the structure of the suprarenal glands of mice with special reference to the funktional relations between this gland and the sex gland of the female. Jap. Jour. Zootechn. Sci. vol. 1, 1924.

Lebenslauf

Am 23. Juli 1915 wurde ich in Eichenau, Kr. Kattowitz, als Sohn des verstorbenen Oberstadtinspektors Joseph Steuer und seiner Ehefrau Elfriede, geb. Prenzel, geboren. Nach vierjähriger Grundschulzeit von 1921 bis 1925 in Eichenau und Neisse trat ich auf das Staatliche, Humanistische Gymnasium Carolinum in Neisse über. Das Abitur bestand ich Ostern 1934 am Staatlichen König-Wilhelm-Gymnasium zu Breslau. Nach Ableistung der freiwilligen Arbeitsdienstzeit ließ ich mich im Wintersemester 1934/35 an der Schlesischen Friedrich-Wilhelm-Universität immatrikulieren, um mich bald darauf freiwillig zum einjährigen Wehrdienst zu melden, den ich bei der 1./I. R. Stargard/Pommern ableistete. Nach fünf vorklinischen Semestern in Breslau und sechs klinischen Semestern in München und Breslau, bestand ich am 7. Juni 1940 vor dem Prüfungsausschuß in Breslau das medizinische Staatsexamen und erhielt die Bestallung als Arzt. Ich bin seit Januar 1940 wiederum Soldat.

Abgeschlossen, Breslau, den 20. April 1941.

Siegfried Steuer.